

ラットの新生仔期に投与した内分泌学攪乱化学物質である オクチルフェノールの卵巣に及ぼす影響

片嶋 紗弓^{1,2}, 吉田 緑², 中江 大², 前川昭彦², 渡辺 元³, 田谷 一善³, 鎌田 壽彦¹

(¹東京農工大・生物生産科学, ²佐々木研・病理, ³東京農工大・家畜生理)

〔緒言〕オクチルフェノール(OP)は、エストロゲン様作用を示す内分泌攪乱化学物質で、新生仔期のラットに大量投与すると、雌性生殖器官系の発育・分化に対して直接的または視床下部・下垂体・性腺系による内分泌調節機構を介して間接的に、不可逆的な影響を与える。この効果は、持続発情を指標として、出生後の15日間に投与すると性成熟前より観察されるが、出生後5日間のみに投与すると性成熟後から6ヶ月齢までの期間に徐々に発現する(Yoshida et al., Carcinogenesis 2002)。持続発情の発現には視床下部・下垂体・性腺系のみならず卵巣機能そのものの変化も関与するものであるが、OPの新生仔期投与の卵巣そのものに及ぼす影響についての報告はない。そこで本研究は、ラットの新生仔期に投与したOPの卵巣に及ぼす影響を検索した。

〔方法〕動物はCrj: Donryu系雌性ラットを用い、対照群と、100mg/kg体重のOPを生後1日目よりそれぞれ隔日3回あるいは8回皮下投与したPND1-5群またはPND1-15群を設け、以下の実験に供した。実験1は、各群14匹の動物を生後30日齢にて用い、両側の卵巣を摘出して別の卵摘ラットの頸部皮下に移植する卵巣交換を3群間の全ての組合せで行い、その後の性周期について膣スミア像を指標に検索した。実験2は、各群8匹の動物を生後14週齢にて用い、両側の卵巣・卵管を摘出して、卵巣の重量測定と肉眼的・組織学的検索および卵管内の排卵数の検索を行った。実験3は、対照群のラットとPND1-5群正常性周期動物の各8匹を生後12-13週齢にて用い、無処置の同系雄性ラットと交配させて出産予想日の前日に開腹し、胎仔数と胎仔体重を測定した。

〔結果〕実験1において、対照群のレシピエントは、ドナーの処置にかかわらず、ほぼ全例が正常性周期を示した。PND1-15群のレシピエントは、ドナーの処置にかかわらず、不規則な性周期または持続発情を示すものの割合が移植の2週間後まで経時的に増加して35-40%に達したが、その後の増加を認めなかった。PND1-5群のレシピエントは、ドナーの処置にかかわらず、移植の5週間後以降に全個体が持続発情を示した。実験2において、卵巣重量と排卵数の平均値は、対照群(正常性周期)・PND1-5群正常性周期動物・PND1-5群持続発情動物・PND1-15群(持続発情)において、それぞれ0.12・0.11・0.08・0.06gと12.8・11.0・0・0個で、前2者または後2者の間に差がなかった。前2者の卵巣は肉眼的・組織学的に異常を認めなかったが、後2者のそれは著明な萎縮を観察した。実験3において、胎仔数と胎仔重量の平均値は、対照群・PND1-5群正常性周期動物において、それぞれ14.5・15.5匹と3.5・3.8gで、群間に差がなかった。

〔結論〕以上の結果より、ラットの新生仔期に投与したOPは、卵巣の形態および機能ならびに産出した卵の機能に直接的な影響を及ぼさないものと示唆された。

Effects of neonatally administered *p*-tert-octylphenol on ovaries of rats

Sayumi Katashima^{1,2}, Midori Yoshida², Dai Nakae², Akihiko Maekawa², Gen Watanabe³, Kazuyoshi Taya³, Toshihiko Kamada¹

(¹Appl. Bioprod. Sci., Tokyo Univ. Agr. Technol., ²Dept. Pathol., Sasaki Inst., Sasaki Fnd., ³Vet. Physiol., Tokyo Univ. Agr. Technol.)

Effects of neonatally administered *p*-tert-octylphenol (OP) on rat ovaries were examined. Female Crj:Donryu rats were non-treated (NT) or administered 100 mg/kg body weight of OP 3 (PND 1-5) or 8 (PND 1-15) times bidaily from 1 day after the birth. When 30-day-old rats were excised bilateral ovaries that were transplanted into the neck subcutis of the other ovariectomized rats, the NT and PND 1-15 recipients demonstrated normal estrous cycling (NEC) and persistent estrus (PE) within 5 weeks, respectively, while 35-40% of the PND 1-5 recipients showed PE within 2 weeks, regardless of the donors' origin. The ovary weights and ova numbers were similar between the NT and PND 1-5/NEC 14-week-old rats or the PND 1-5/PE and PND 1-15 rats, the values being substantially smaller in the latters with atrophic ovaries than in the formers with normal ovaries. When 12-13-week-old NT and PND 1-5/NEC rats were mated with non-treated males, the numbers and weights of fetuses were revealed to be similar 1 day prior to the expected delivery. These results suggested that neonatally administered OP does not exert direct effects on the ovaries.